



Fornuftig anvendelse af antibiotika I svineproduktionen

Nielsen, Jens Peter

Published in:
Svensk Veterinaertidning

Publication date:
2015

Document license:
[Andet](#)

Citation for published version (APA):
Nielsen, J. P. (2015). Fornuftig anvendelse af antibiotika I svineproduktionen. *Svensk Veterinaertidning*, (14), 25-28.

Fornuftig anvendelse af antibiotika i svineproduktionen

I Danmark forskes der intensivt i at begrænse og optimere brugen af antibiotika i svineproduktionen for derved at minimere udvikling af antibiotikaresistens.

JENS PETER NIELSEN, professor i svinesygdomme*

Besætningsdyrlæger har en række vigtige ansvarsområder ved anvendelse af antibiotika til svin. Herunder at syge dyrs velfærd sikres gennem behandling og håndtering, at behandlingen baseres på en velunderbygget diagnose, at præparatvalg og behandlingsstrategi sikrer effektiv helbredelse uden tilbagefald, at unødigt eller rutinemæssig behandling forhindres, at behandling på længere sigt erstattes af forebyggelse og at resistensudvikling af betydning for folkesundheden minimeres (se boks).

I det følgende beskrives det samlede antibiotikaforbrug til svin og de nationale initiativer til reduktion af forbrug og resistensudvikling. Desuden fremlægges ny forskningsbaseret viden om forbedret antibiotikaanvendelse i svinebesætninger med særligt fokus på diarresygdomme hos fravænnede grise. Forskningen er udført af Københavns Universitet i samarbejde med DTU og SEGES Videncenter for Svineproduktion blandt andet i form af phd-projekter.

ANTIBIOTIKAFORBRUGET TIL SVIN I DANMARK

Forbruget af antibiotika per produceret svin inklusive sohold var i 2014 gennemsnitligt 2,9 gram, hvilket fx kan sammenholdes med et årligt forbrug på gennemsnitligt 9,3 gram per indbygger i Danmark i 2014 (4). Det danske antibiotikaforbrug per produceret svin ligger således i både global og i EU-sammenhæng særdeles lavt, men er dog højere end i de øvrige nordiske lande, hvor svineproduktionen primært er rettet mod hjemmemarkedet (Figur 1).



Foto: Danish Crown

FIGUR 1. Det danske antibiotikaforbrug per produceret svin ligger i både global og i EU-sammenhæng særdeles lavt, men er dog højere end i de øvrige nordiske lande.

Til den danske svineproduktion på godt 30 millioner dyr årligt udgjorde det samlede antibiotikaforbrug 86 ton i 2014, hvilket svarer til ca 80 procent af

den samlede danske antibiotikaanvendelse til dyr. Altså en ganske stor andel, og det er på denne baggrund, at diskussionen om antibiotikaforbruget i hus- ➤

Antibiotika i svineproduktionen

Fornuftig veterinær antibiotikaanvendelse i svineproduktionen bygger på:

1. Undgå antibiotika, der er kritisk vigtige for humansektoren.
2. Besætningsdiagnostik, der sikrer korrekt behandling og modvirker unødvendigt forbrug.
3. Effektiv behandlingsstrategi, som reducerer risiko for tilbagefald.
4. Minimering af risiko for resistensudvikling ved valg af behandlingsstrategi.
5. Gode opgørelser over antibiotikaanvendelse på besætningsplan.
6. Overvågning af resistensudvikling – gerne på besætningsplan.
7. Incitamenter til lavt forbrug og anvendelse af alternativer til antibiotika.



- dyrbruget ofte tager udgangspunkt i svineproduktionen.

Siden år 2000 er antibiotikaforbruget på besætningsniveau kortlagt i det danske register over receptpligtige lægemidler til dyr – VetStat. Det fremgår heraf, at den hyppigste behandlingsårsag er mave-tarm lidelser hos fravænnede smågrise, som udgør ca 80 procent af de anvendte doser til svin. Det skønnes, at godt 90 procent af besætninger med smågrise anvender oral medicinering mod diarresygdomme.

Med henblik på at reducere antibiotikaforbruget hos svin er der i de seneste årtier gennemført forskellige nationale tiltag. I 1994 blev lovgivningen om dyrlægers fortjeneste ved salg af antibiotika strammet, i 2000 blev antibiotiske vækstfremmere helt udfaset fra foder til svin og i 2010, hvor antibiotikaforbruget til svin udgjorde 101 ton, indførte Fødevarestyrelsen grænseværdier for antibiotikaanvendelse – den såkaldte Gult kort-ordning. Grænseværdierne er politisk bestemte og er foreløbig sænket to gange med henblik på reduktion af antibiotikaforbruget. Efter indførsel af Gult kort-ordningen faldt antibiotikaforbruget med visse fluktuationer til 84 ton i 2014 på trods af en svag stigning i svineproduktionen i samme periode. I første halvår 2015 er forbruget faldet yderligere, hvilket skal ses i forhold til den danske regerings mål om en samlet reduktion på 15 procent i perioden 2014–2018 og svinebranchens mål om en reduktion på 10 procent i perioden 2014–2020.

UNDGÅ KRITISK VIGTIGE ANTIBIOTIKA

Visse antibiotika er særligt vigtige i den humane klinik, idet de anvendes som førstevalgspræparater ved behandling af livstruende sygdomsforløb forårsaget af fx zoonoser som salmonella og campylobacter. Disse stoffer bør derfor forbeholdes human anvendelse, for at undgå bidrag til resistensudvikling fra den animalske sektor.

Ved rangering af stofferne kan der tages udgangspunkt i WHO's vurdering af stoffernes vigtighed.

På denne baggrund blev kravene til anvendelse af quinoloner til produktionsdyr strammet i 2002 og anvend-

sen dermed i praksis indstillet. I 2010 blev dette fulgt op af en aftale i svinebranchen om stop for anvendelse af cefalosporiner for at reducere risikoen for ESBL-producerende *E. coli*. I 2014 besluttede svinebranchen endvidere at reducere anvendelsen af tetracyklin med 50 procent i løbet af 2015. Dette skete angiveligt som følge af politiske krav om indsats mod tetracyklinresistente MRSA CC398, på trods af at der ikke forelå dokumentation af effekten af denne reduktion.

Det er et åbent spørgsmål, hvorvidt en yderligere rangering af antibiotika i forhold resistensrisiko i den humane klinik er meningsfyldt. En sådan rangering bør i givet fald ske i et One Health-samarbejde mellem læger og dyrlæger. I Danmark har Fødevarestyrelsen iværksat et udviklingsprojekt med henblik på udvikling af et differentieret Gult kort, der skal tage hensyn til stofgruppernes betydning for folkesundheden, udbredelse af MRSA CC398 og det generelle ønske om et reduceret antibiotikaforbrug i svineproduktionen.

FORBEDRET BESÆTNINGS-DIAGNOSTIK

Baseret på dyrlægens diagnoser og behandlingsvejledninger kan den enkelte

svineproducent med rådgivningsaftale gennemføre enkeltdyrs- og flokmedicinering af svin. Dyrlægerne diagnoser kan stilles på baggrund af anamnese og kliniske tegn eventuelt suppleret med obduktioner. Kliniske sygdomstegn som fx diarre, hoste, halthed, utrivelighed (underviktige dyr) med videre er dog ofte så uspecifikke, at en ætiologisk diagnose må baseres på laboratoriediagnostik.

Ny forskning i infektiøse diarresygdomme hos fravænningsgrise har resulteret i stærkt forbedrede værktøjer til besætningsdiagnostik og dermed forbedret fagligt grundlag for forebyggelse og behandling af dette vigtige sygdomskompleks (2).

Diagnostikken baseres på gødningsprøver opsamlet fra alle stier i en sektion ved hjælp af "sokker" anbragt uden på rene gummistøvler (Figur 2). Efter indsendelse til laboratorium udføres kvantitativ PCR-undersøgelse for *Lawsonia intracellularis*, *E. coli* F4 og F18 samt *Brachyspira pilosicoli*. Tolkningen af resultater fra disse "sokkeprøver" baseres på det samlede antal bakterielle patogenegener, der kan påvises i prøven.

Der er gennemført sammenlignende studier af individuelle fæcesprøver og sokkeprøver i en række besætninger, og på denne baggrund valgt et cut-off for



FOTO: WINNIE LARSEN, VSP.

FIGUR 2. Ved hjælp af "sokker" anbragt uden på rene gummistøvler går man en tur igennem stierne, der hvor der er mest gødning. Derefter tages sokkerne af, puttes i en pose og sendes til laboratoriet.



FOTO: JOHAN BECK-FRIS

FIGUR 3. Korrekt udførelse af flokmedicinering indebærer præcis dosering og afgrænsning af de behandlingskrævende dyr.

behandlingskrævende diarre på sektionsniveau svarende til en prævalens af enteritis på mindst 15 procent. Ved påvisning af færre end 35 000 patogen-genomer per gram fæces i sokkeprøver kan det anbefales, forsøgsvis, at undlade behandling. Ved påvisning af flere end 35 000 patogen-genomer i forbindelse med diarreudbrud, kan der tages stilling til behandling eller forebyggelse baseret på forekomsten af de dominerende smitstoffer. *E. coli*-diarre kan ofte forebygges ved foderinterventioner, som fx gradvis foderskift, høj proteinkvalitet, grov foderformalingsgrad eller tilsætning af organiske syrer, mens der er mulighed for vaccination og hygiejnemæssige tiltag mod *Lawsonia intracellularis*.

I en nylig publiceret undersøgelse af 38 besætninger med diarreudbrud var 18 procent af udbruddene ikke behandlingskrævende i forhold til definitionen (3). Endvidere oplyste de deltagende dyrlæger at resultatet af sokkeprøverne i 32 procent af besætningerne havde medført ændringer i behandlings- eller forebyggelsesstrategi.

Anvendelse af diagnostik baseret på sokkeprøver er således et godt redskab til at træffe beslutning om behandlings- og forebyggelsesstrategi ved diarreudbrud hos smågrise. Undersøgelsen viste dog også, at der ved gentagen prøvning af tre på hinanden følgende ugehold kun i 16 procent af besætningerne forekom samme diarreårsag i alle tre prøverunder. Det fulde udbytte af sokkeprøvediagnostik vil derfor først opnås, hvis resultaterne kan relateres til det enkelte hold, som overvejes behandlet.

Igangværende forskning belyser sokkeprøvers anvendelighed til tidlig påvisning af diarresygdom, hvor effekten af behandling kan være større som følge af, at grisene udvikler mindre skader på tarmvæggen. Endvidere undersøges anvendelse af sokkeprøver til resistensundersøgelse på flokniveau.

VALG AF BEHANDLINGSSTRATEGI VED DIARRESYGDOMME

De vigtigste strategier ved antibiotikabehandling er individuel injektionsbehandling samt sti- eller sektionsvis behandling per os (oral administration)

via vand eller foder. Sidstnævnte orale behandlinger betegnes i den danske lovgivning som "flokmedicinering" og er underlagt særlige krav om systematisk veterinær rådgivning og diagnostisk verifikation af diagnose mindst en gang årligt. MRSA-handlingsplanen indeholder et mål om reduktion af flokbehandlinger.

Når oral flokbehandling i politisk sammenhæng står i et dårligt lys, skyldes det sandsynligvis en bekymring for at flokbehandlingen rammer så bredt, at raske dyr blandt de behandlingskrævende dyr behandles unødigt og at risikoen for resistensudvikling dermed samtidig øges.

Disse bekymringer skal imidlertid ses i forhold til de behandlingsmæssige fordele som kan opnås ved en korrekt udført flokmedicinering baseret på en sikker diagnose. Korrekt udførelse indebærer præcis dosering og afgrænsning af de behandlingskrævende dyr, således at medicineringen anvendes til grupper af dyr med ensartet infektionsstatus i form af klinisk sygdom, subklinisk sygdom eller dyr i en veldefineret inkubationsfase (Figur 3). Sådanne grupper af ensartet ➤

► inficerade dyr ses fx i ugehold af grise født i samme periode, tildelt samme foder og opstaldet under samme klimatiske og hygiejniske forhold i samme staldrum. Undersøgelser har vist, at der ved udbrud af diarresygdom i sådanne grupper oftest vil forekomme ensartet smitte i hele gruppen. Det er endvidere dokumenteret, at der ikke er en entydig sammenhæng mellem forekomsten af enteritis (patologiske tarmforandringer) og forekomsten af kliniske tegn hos det enkelte dyr. En behandlingsstrategi, der udelukkende baseres på at udpege og behandle klinisk påvirkede dyr, vil således ikke sikre at alle behandlingskrævende dyr bliver identificeret og behandlet.

Københavns Universitet gennemførte for nylig et projekt med oxytetracyklinbehandling af *Lawsonia intracellularis* enteritis hos grise 3–6 uger efter fravæning i fem besætninger (1). I undersøgelsen blev effekten af enkeltdyrsinjektionsbehandling sammenlignet med stivis og sektionsvis vandmedicinering ved udbrud af diarre. Behandlingsperioden var i alle tilfælde fem dage, og behandlingerne blev randomiseret på 37 sektioner (staldrum), der indeholdt grise fravænnet på samme tidspunkt. Alle behandlinger blev iværksat af den

samme dyrlæge på klinisk grundlag ved diarreudbrud.

På trods af en særdeles intensiv enkeltdyrsbehandling, hvor 55 procent af grisene i sektionerne blev behandlet med injektion, var effekten på enteritis, diagnosticeret som højgradig udskillelse af *Lawsonia intracellularis*, signifikant ringere ved enkeltdyrsbehandling og stivis behandling end ved sektionsvis behandling af alle dyr i staldrummet. Den manglende effekt af enkeltdyrsbehandling skyldtes, at en stor andel af grisene med et højt niveau af udskilles af *Lawsonia intracellularis*-infektion ikke kunne erkendes klinisk. Endvidere var der en øget risiko for genbehandling i grupperne med enkeltdyrsbehandling. I de undersøgte besætninger var sektionsvis flokmedicinering således den mest effektive strategi til behandling af diarreudbrud og sikring mod tilbagefald.

For at undersøge behandlingsstrategiernes effekt på resistensudvikling blev fæcesprøver undersøgt på DTU Veterinærinstituttet for forekomst af tetracyclinresistent *E. coli* og resistensgener i øvrigt. Der kunne ikke påvises signifikante forskelle i tetracyclinresistensniveauer mellem enkeltdyrs og sektions-

vist behandlede grise, og studiet gav derfor, isoleret set, ikke anledning til bekymring for øget resistensudvikling i forbindelse med flokmedicinering.

AFSLUTNING

Antibiotikaforbruget i dansk svineproduktion har i en årrække været faldende som følge af holdningsændringer, Gult kort-ordningen og andre initiativer.

Det er vigtigt at bevare muligheden for en fornuftig antibiotikabehandling af infektionssygdomme af hensyn til dyrevelfærden. Fornuftig antibiotikaanvendelse skal sikre en målrettet og effektiv behandling baseret på velunderbyggede diagnoser og med hensyntagen til de særlige populationsdynamiske forhold i svinebesætninger, herunder anvendelse af flokbehandling.

Af hensyn til risikoen for resistensudvikling skal antibiotikaanvendelse kunne forsvares og forklares over for myndigheder, befolkning og politikere, hvilket kræver et højt veterinærfagligt niveau hos besætningsdyrlæger.

Forebyggelse af diarresygdomme, fx ved hjælp af robuste fravænningsgrise, smitteafbrydelse samt forbedret fodring, pasning og vaccineanvendelse vil på længere sigt kunne reducere antibiotikaforbruget til svin yderligere.

Kilder

1. Larsen I et al. Effect of individual pig, pen-wise and room-wise treatment on faecal shedding of *L. intracellularis*. Proceedings of the 23rd IPVS Congress, 2014, 318.
2. Pedersen KS, Johansen M et al. Herd diagnosis of low pathogen diarrhoea in growing pigs – a pilot study. Irish Veterinary Journal, 2014, 67, 1, 24.
3. Pedersen KS, Okholm E et al. Clinical utility and performance of sock sampling in weaner pig diarrhea. Prev Vet Med, 2015, 120, 3-4, 313–320.
4. Statens Serum Institut, National Veterinary Institute, National Food Institute, Denmark. DANMAP 2014 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. Report, 2015.

*JENS PETER NIELSEN, professor i svinesygdomme, Institut for produktionsdyr og heste, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, Blegdamsvej 3B, 2200 København N, Danmark.

CLOREXYDERM OTO®

Använder du rätt öronskydd?

Effektiv öronrens med klorhexidin. Komplement till hundar som är predisponerade för öronproblem.

- ✓ skonsam
- ✓ vaxlösande
- ✓ svider inte



Dr. Baddaky®

– tillsammans med veterinärerna för djurens bästa



SWEVET

www.draddaky.com